



MINISTERUL
SĂNĂȚII,
MUNCII ȘI
PROTECȚIEI
SOCIALE AL
REPUBLICII
MOLDOVA

Protocol clinic standardizat pentru medicii neonatologi, neurologi, pediatři, medici de familie

Profilaxia cu vitamina K. Boala hemoragică a nou-născutului

A. Partea introductivă

A.1.	Diagnostic	Boala hemoragică a nou-născutului
A.2.	Codul bolii (CIM X)	P 53
A.3.	Utilizatorii	Secțiile de nou-născuți, secțiile de neurochirurgie
A.4.	Scopul protocolului	Sporirea calității managementului nou-născuților cu risc de dezvoltare bolii hemoragice
A.5.	Data elaborării	2020
A.6.	Data următoarei revizuirii	2025
A.7.	Definiții	Boala hemoragica a nou- nascutului (BH nn) este definita ca ansamblul de manifestari hemoragice spontane si prelungite survenite in prima saptamana de viata care au drept cauza scaderea sub 20% a activitatii factorilor coagularii dependenti de vitamina K.
A.8.	Epidemiologie	Incidenta - BH nn forma precoce la nou –născuții din mame care primesc antagoniști a vitaminei K fara suplimentare de vitamina K variaza de la 6% pina la 12%. Mortalitatea este variabila intre 10-50%. - BH nn forma clasica - 0.25% to 1.7%, riscul de realizare este de 1,700 la 100,000 nou-născuți (1 din 59)dacă nu a fost efectuată profilaxia cu vit.K; dacă profilaxia a fost efectuată riscul scade la 1 din 100,000 nou-născuți. - BH nn forma tardivă a scăzut de la 4.4-7.2 cazuri la 100,000 nașteri la 1.4-6.4 cazuri la 100,000 nașteri după instituirea profilaxiei cu vit. K. se manifestă prin hemoragii intracraniene în 50-70% cazuri, unde mortalitatea pînă la 20%, iar morbiditate neurologică în 40% cazuri.

B. Partea generală

B.1.	Nivel de asistență medicală prenatală		
	Descriere	Motive	Pași
	Administrarea antenatală a inhibitorilor vitaminei K cum sunt: anticonvulsivantele (carbamazepinum, fenitoinum si barbiturice), antituberculoasele (izoniazidum, rimfapicinum), unele antibiotice (cefalosporinum) si antagonisti ai vitaminei K (cumarinele, warfarinum) crește riscul realizării BH nn forma precoce.	- Boala hemoragica precoce apare in primele 24 h de viata si este practic exclusivă la copii de la mame care au administrat medicamente care inhiba vitamina K. - Administrarea prenatală a vitaminei K este eficientă în creșterea nivelului de vitamină K în sângele din cordonul ombilical	- Profilaxia C.5. - Profilaxia antenatală a bolii hemoragice C.5.1.
B.2.	Nivel de asistență medicală spitalicească		
	La internare		
	Descriere	Motive	Pași
B.2.1.	Factorii de risc Sarcina - Grad ridicat de albuminurie la mamă - Medicația mamei cu inhibitori a vit.K Nașterea	Deoarece vitamina K traversează slab bariera placentară, nou-nascutul la naștere are nivele scazute ale factorilor de coagulare dependenti de vitamina K (cantitate redusa a vitaminei K sintetizata de flora bacteriana	- Clasificarea C.1. - Semne clinice C.2. - Clasificarea (sumar) C.2.1.

	- Asfixia în timpul nașterii - Travaliu prelungit - Naștere complicată : cezariana, forceps, vacuum Nou nascut - alăptarea exclusivă fără profilaxie cu vit.K - copiii prematuri cu intoleranță alimentară - copii care prezintă echimoze sau hemoragii spontane în pînă la 6 luni - copii cu malabsorbție a grăsimilor, de ex. fibroză chistică	intestinala): factorii II, VII, IX si X . - Copiii alăptați exclusiv la sân au un risc de 20 de ori mai mare de a dezvolta BHnn comparativ cu cei alimentați cu formule de lapte - Nou-născuții care la naștere care nu a primit profilaxie cu vit. K are risc de 81ori mai mare de a realiza forma tardivă a BHnn.	
B.3.	Diagnosticul		
	Planul de diagnostic C.3. Diagnosticul diferențiat C.4. Diagnosticul diferențial în funcție de profilul de coagulare C.4.1.	Timpul de protrombină scăzut (PT) cu nivelul fibrinogenului normal și un număr normal de trombocite este în favoarea diagnosticului BHnn.	Obligativ: Diagnosticul de laborator C.3.1. Valorile acceptabile de referință a parametrilor de coagulare în BHnn C.3.2.
B.4.	Tratament		
	Diagnosticul prompt și inițierea rapidă a terapiei specifice este esențială în reducerea mortalității și morbidității.	În caz de suspexie BHnn tratamentul cu vit. K administrat cît mai precoce posibil, reducerea timpului de sîngerare în câteva ore.	Oblogatoriu: - Tratament C.6. - Vitamina K Fitomenadionum 1mg/1ml C.6.1.
B.6.	Profilaxia		
	Personalul medical ar trebui să promoveze sensibilizarea familiilor cu privire la riscurile de BH tardive asociate cu lipsa profilaxiei cu vitamina K	Forma tardiivă a BH nn produce cea mai mare morbiditate și mortalitate printre sugari, datorită sîngerării bruște în creier	Profilaxia postnatală a bolii hemoragice C.5.2.
B.5.	Supravegherea		
	Supravegherea nou-nascuților de către medicul neonatolog, a sugarilor de către medicul de familie pentru depistarea precoce a copiilor cu semne clinice a BHnn și cei din grupa de risc.	Copii cu semne clinice de hemoragie intracraniană după administrare de vitamina K s/c sau i/v și stabilizare hemostatică și hemodinamică necesită transferul la nivel III de asistență	Externarea și follow-up C.7.
C. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor			
C.1.	Clasificarea		
	Clasificarea etiologică: - Forma idiopatică - Forma secundară	Clasificarea în dependență de debutul maladiei: - Forma precoce – 0-24 ore - Forma clasică- 1-7 zi de viață - Forma tardivă – 8 zi de viață -6 luni	
C.2.	Semnele clinice		
	Forma precoce Cefalohaematom, în special după aplicarea ventuzei. Hemoragie intracraniană după o naștere traumatică/distocică: clinic iritabilitate, convulsii	Forma clasică - Hemoragii gastrontestinale – melenă, hematemeză. - Hemoragii tegumentare sau de pe mucoase – epistaxis, hemoragii	Forma tardivă De obicei prezintă hemoragie intracraniană. Hemoragii cutanate: echimoze, purpură

	- Hemoragie intratoracică: clinic hemoptezie cu /fără detresă respiratorie. - Hemoragii intraabdominale: clinic melenă. - Tahicardia datorită pierderii de sânge		- gingivale. - Sângerări prelungite în urma circumciziei. - Sângerarea din bontul/plaga ombilicală.	nodulară
C.2.2.	Clasificarea (sumar)			
	Forma BH nn	Virsta de debut	Locurile de hemoragie	Factorii de risc
	Forma precoce	0-24 ore	Cefalohematom Intracranial Intratoracic Intra-abdominal	Medicația mamei Malnutriția maternă (deficit de vit K la mamă)
	Forma clasică	1-7 zi de viață	Tractul gastrointestinal Hemoragii cutanate Nazale Umbilicale În urma circumciziei	Idiopatică Medicația maternă, posibil. Alimentația naturală fără suplimentare adecvată cu vitK Alimentație enterală amânată sau insuficientă
	Forma tardivă	2 săptăm-6 luni (maxim al 3-8 sept. viață)	Hemoragii intracraniene 30-60% Hemoragii cutanate Hemoragii gastrintestinale	Idiopatică Alăptarea exclusivă la sân: valori scăzute ale vitaminei K în laptele matern (cel mai important în forma tardivă a BHnn) Diareia Utilizarea antibioticelor de lungă durată la nn Malabsorbția lipidelor, boala celiacă, coleastăz intra sau extra-hepatică, atrezie biliară, boala Alalgil, deficit de alfa 1 antitripsină, galactosemie, boala Byler, fibroză chistică. Subdezvoltarea florei intestinale (care produce vitamina K), de exemplu datorită nașterii premature
C.3.	Planul de diagnostic			
	Diagnosticul se stabilește în baza următoarelor date: - Anamneza: mamei, obstetricală, a nou-născutului – medicația mamei (inhibitori a vit.K); modul de naștere, nașterea instrumentală, naștere distocică, naștere traumatică; alimentația exclusivă la sân, administrarea vit.K - Tabloul clinic – apariția hemoragiei la un copil aparent sănătos - Examenul paraclinic cu teste de coagulare - În caz de hemoragii severe cu anemie - hemoluecograma (Hb, Er, Ht) - În caz de hemoragii intracranene – NSG, TC, RMN, consultația neurochirurgului - În caz de hemoptizie – Radiografia cutiei toracice			
C.3.1	Diagnosticul de laborator			
	Diagnosticul se face în baza: - Timpului de protrombină (TP) prelungit, urmat de APTT (timpul de activare parțială a tromboplastinei) –prelungit (+) plus unul din următoarele semne: ✓ Numărul total de trombocite în limitele normei ✓ Nivelul fibrinogenului în limitele normei ✓ Normalizarea TP după administrarea de vit.K - Timpul de protrombină scăzut (PT) cu nivelul fibrinogenului normal și un număr normal de trombocite este în favoarea diagnosticului BHnn; - Un PT normal exclude diagnosticul de BHnn; - Scăderea sângerării după o corecție rapidă cu vitamina K confirmă diagnosticul. - Copii care realizează forma tardivă a BHnn (după 2 luni de viață) trebuie să fie testați la malabsorbția lipidelor (fibroza cistică, deficit de alfa 1-antitripsin, atrezie biliară)			

C.3.1.1	Valorile acceptabile de referință a parametrilor de coagulare				
	Parametrii	Termenul de gestație	INR (timpul de protrombină sau timp Quick sau International Normalized Ratio)	Valorile (controlul de laborator la PT 11-14 sec. și aPTT 30-33 sec.)	
	PT	La termen	1-1.6	10-16 sec	
		Prematur	1-2	11-22 sec	
	aPTT	La termen	1-1.6	31-55 sec	
		Prematur	1-2	28-70 sec	
	Fibrinogen	La termen		1,7-4.0	
		Prematur		1.5-3.7	
	Trombocitele			≥ 150 × 10 ⁹ /L	
C.4.	Diagnosticul diferenciat				
	• Trombocitopenie aloimună • Coagulopatie de consum • Patologie hepatobiliară • Copil din mamă cu trombocitopenie izoimună • Boala von Willebrand pediatrică • Coagulopatii rare				
C.4.1	Diagnosticul diferențial în funcție de profilul de coagulare				
	Evaluarea clinica	Nr. de trombocite	PT (timpul de protrombină)	aPTT (timpul de tromboplastină parțială activat)	Diagnosticul probabil
	Copil aparent bun	N	N	N	Hemoragie cauzată de factorii locali (traumă, anomalii anatomice); dereglări calitative a trombocitelor, deficit a factorului XII
		N	N	↑	Dereglări ereditare de coagulare
		N	↑↑ la ↑↑↑	↑la ↑↑	Boala hemoragică-deficit a vitaminei K
		↓	N	N	Trombocitopenie imună, tromboză, infecții, inflamarea măduvei osoase/hipoplazia
	Copil aparent bolnav	N	N	N	Integritatea vasculară compromisă în caz de: hipoxie, prematuritate, acidoză, hiperosmolaritate
		N	↑	↑	Patologie hepatică
		↓	N	N	Distrugerea/consumarea trombocitelor (infecții, EUN, tromboza venei renale)
		↓	↑	↑	SCID
	Copil aparent bun – copilul nu prezintă alte problem de cît cele de coagulare. Copil aparent bolnav – copilul prezintă dereglări de coagulare pe fon de altă patologie.				
	Adaptat de Goorin AM, Neufeld E. Bleeding. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR (eds). Manual of Neonatal Care, 2004. Philadelphia, Lippincot, Williams & Wilkins.				
C.5.	Profilaxia bolii hemoragice				
C.5.1.	Profilaxia antenatală a BH nn • Mamele care primesc medicație cu inhibitori vit.K, trebuie să primească 20 mg vitamină K pe zi cu 15-30 de zile înainte de naștere. NB. Administrarea profilactică după naștere a vitamineii K în caz de BH forma precoce, ar putea fi prea târziu pentru a preveni această boală, mai ales dacă suplimentarea cu vitamina K nu a fost administrată mamei în timpul sarcinii.				
C.5.2.	Profilaxia postnatală a BH nn				

	- După naștere la toți nou-născuții trebuie de administrat 1 mg de vitamina K i/m după prima oră de viață (oră în care copilul trebuie să fie în contact cu pielea cu mama și trebuie să fie inițiată alăptarea). (III B) - Nou-născuții care necesită proceduri chirurgicale sau cu traumă la naștere, nou-născuți prematuri și cei expuși antenatal la medicamente care interfera cu vitamina K prezintă un risc deosebit de de hemoragie și necesită admistrare 1mg de vitamina K i/m precoce după naștere.(III B) - Copii născuți la termen sănătoși- 1 mg (0,1 ml) i/m, după prima oră după naștere (preferabil cât mai curînd posibil, pînă la 3-6 ore de la naștere) - Copii născuți prematuri cu masa $\geq 1,5\text{kg}$- 1 mg (0,1 ml) i/m, după prima oră după naștere (preferabil cât mai curînd posibil, pînă la 3-6 ore de la naștere), apoi săptămînal cite 1mg pînă la vîrsta corectată 40 sg. - Copii născuți prematurii cu masa $\leq 1,5\text{kg}$ – 0,5 mg (0,05 ml) i/m, preferabil i/v, lent, timp de 10-15 minute, după prima oră după naștere (preferabil cât mai curînd posibil, pînă la 3-6 ore de la naștere), săptămînal pînă la masa de $\geq 1,5\text{kg}$. Apoi săptămînal cite 1mg pînă la vîrsta corectată 40sg - Personalul medical ar trebui să promoveze sensibilizarea familiilor cu privire la riscurile de BH tardive asociate cu lipsa profilaxiei cu vitamina K .	
C.6.	Tratamentul	
	- Colecțați sînge pentru teste de coagulare – PT, trombocitele, fibrinogenul, aPTT. - Dacă suspectați BHnn vitK trebuie administrată cât mai curînd posibil, acest lucru va duce la reducerea timpului de sîngerare în cîteva ore. - Administrați 1-2 mg vit.K i/v, lent, timp de 10-15 min sau s/c (în caz de lipsa de acces venos) - Peste 4-6 ore repetați PT - Dacă PT rămîne prelungit și aPTT este normal la un copil clinic stabil administrați doză repetată de vit K 1mg i/v. - Repetăți teste de coagulate peste 6 ore, dacă PT și aPTT ramîne prelungit administrați PPC 10–20 mL/kg timp 30–60 min. - În prezenta unei hemoragii majore, trebuie de administrat plasmă proaspăt congelată 10-20 ml/kg sau concentrații complexe de protrombina (factorii implicate pe calea “extrinsecă” și comuna a coagulării: VII-proconvertina; X-factorul stuart-prower; V- proaccelerina; II –protrombina și I-fibrinogenul) - Dacă sunt prezente semnele de anemie și/sau șoc hipovolemic (tegumentele palide, TRC↑, FCC↑, TA N sau↓) administrați CE 15-20ml/kg	
C.6.1	Vitamina K Fitomenadionum 1mg/1ml	
	Modul de administrare	i/m, i/v, s/c
	Diluarea	În caz de administrare i/m nu necesită dulare. Soluția trebuie să fie limpede În caz de administrare i/v, soluția poate fi diluată cu NaCl 0,9%, Gl 5%, rata de administrare 1mg/min, lent timp de 10-15 min. (IV, B) Administrarea i/m în caz de tratamentul BHnn nu se recomandă (risc de hematom), dacă lipsește accesul venos se indică administrarea s/c, aplicați presiune pe locul de administrare.
	Monitoring	În caz de BHnn monitoringul PT la 2-4-6 ore după administrare
	Mențiuni speciale	Eficacitatea tratamentului cu vitamina K1 este scăzută la pacienții cu afecțiuni hepatice. Riscul cancerului la copii după administrarea de vitamina K1 nu este crescut.
	Reacții adverse	Durere, tumifiere și eritem la locul de injectare I/M. Au fost raportate reacții de hipersensibilitate severă/anafilaxie, inclusiv deces, la administrarea rapidă i/v Icter nuclear și hiperbilirubinemie la prematuri mai rar la cei născuți la termen în cazul administrării de supradoze (25 – 30mg)
C.7.1	Externarea și follow-up	
	- Asigurați-vă înainte de externare că complicațiile neurologice sunt stabile sau rezolvate. - Forma ușoară a deficienței de vitamină K care a fost tratată cu succes poate fi monitorizată de medicul de familie.	

	Termenii pentru follow-upul depinde de natura și severitatea hemoragiei, nivelul hematocritului la externare si dereglări neurologice care ar putea recidiva.		
Abrevierile folosite în document			
BH nn	Boala hemoragică a nou-născutului	RMN	Rezonanța magnetică nucleară
PT	Timpul protorombinei	i/m	Intramuscular
aPTT	Timpul de tromboplastină parțială activat	i/v	Intravenos
TC	Tomografie computerizată	s/c	Subcutanat
NSG	Neurosonografie	EUN	Enterocolită ulceronecrotică
PPC	Plasmă proaspăt congelată	CE	Concentrat eritocitar
Elaborat de grupul de autori: Dna Larisa Crivceanscaia - d.h.ș.m., conferențiar universitar, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”. Dna Dorina Rotaru - managerul Serviciului neonatal-pediatric, IMSP Spitalul Clinic Municipal nr.1.			
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale nr. 1243 din 23.12.2020 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat „Profilaxia cu vitamina K. Boala hemoragică a nou-născutului”.			
Bibliografie:	- WHO recommendations on newborn health guidelines approved by the who guidelines review committee updated may 2017) - Recommendations for management of common childhood conditions: evidence for technical update of pocket book recommendations: newborn conditions, dysentery, pneumonia, oxygen use and delivery, common causes of fever, severe acute malnutrition and supportive care. Isbn 978 92 4 150282 5) - Canadian paediatric society. (1997 – reaffirmed february 2016). Routine administration of vitamin k to newborns: a joint statement with the college of family physicians of canada www.cps.ca/en/documents/position/administration-vitamin-k-newborns (accessed march 30, 2016). - American academy of pediatrics. (2003 – reaffirmed may 2009). Controversies concerning vitamin k and the newborn. Pediatrics, 112(1), 191-192.		